FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N° 402

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

Yadollah ZERECHKI-LANGAROUDI

né le 17 décembre 1934 à Langroud (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le :

KWASHIORKOR

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

Yadollah ZERECHKI-LANGAROUDI

né le 17 décembre 1934 à Langroud (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le :

KWASHIORKOR

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges **BROUET.**

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel **BARGETON**

2e ASSESSEUR . . . . . Jean **GOSSET**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) ; DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) ; RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ; ROUCAYROL (J.-Cl.) ; SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) ; GOUGEROT (L.) ; TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYSOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Aux enfants affamés du monde

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544317_0048

A mon Maître
Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE
Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris.

Il a bien voulu accepter le sujet
de cette thèse et me faire l'honneur
d'en accepter la présidence.

Je le prie de trouver ici l'expression
de ma respectueuse reconnaissance.

A mes Amis,

En témoignage de mon affection.

K W A S H I O R K O R

Expression majeure de la carence protidique chez l'enfant, le Kwashiorkor est considéré à l'heure actuelle comme la maladie nutritionnelle la plus répandue et la plus meurtrière du globe.

La cause essentielle est une faim en protides. Elle apparaît donc plus comme une maladie des malnutris que des sous-nutris. C'est une malnutrition protéique.

HISTORIQUE

En 1933, CICELY-WILLIAMS en Côte-de-l'Or, LIEUSADE en Afrique Equatoriale Française, signalent le symptôme qu'ils attribuent à une carence en protéines, mais ce n'est qu'en 1935 que le nom exotique de Kwashiorkor fit son entrée dans la littérature. Ce terme est tiré du langage d'une tribu Ashanti de l'Etat du Ghana. Son étymologie est diversement interprétée. Pour certains, il signifie "l'enfant rouge" et traduit la décoloration soit des cheveux, soit de la face lors des desquamations. Pour d'autres, il signifie que l'enfant est abandonné par sa mère au moment du sevrage, et insisteraient ainsi sur l'un des points importants de l'étiologie. Pour d'autres enfin, ce terme traduirait la croyance répandue dans beaucoup de tribus que la maladie est l'introduction dans l'organisme d'un mauvais génie !

Ce syndrome en réalité avait déjà été décrit partiellement par des auteurs anciens sous des termes différents, les uns mettant l'accent sur un des signes cliniques, les autres emprutant le nom vernaculaire "Culelerilla" ou maladie de la peau du serpent, décrit par CORREA au Mexique en 1908. Cité par GILLON "maladie oedémateuse" en 1918 en Ouganda.

Dès la fin de la guerre 1939-1945, les organismes internationaux se sont attachés au problème de cette malnutrition, mais ce n'est qu'en 1950 que fut réalisée une synthèse des études éparses sur le Kwashiorkor et que furent élaborés peu à peu un véritable plan de travail et la prophylaxie de cette affection.

IMPORTANCE STATISTIQUE

Sur notre globe deux hommes sur trois connaissent actuellement l'angoisse de la faim. Si la guerre mondiale a fait 34 millions de victimes de 1940 à 1945, chaque année 35 millions d'hommes meurent de faim.

Syndrome plus particulier de malnutrition, le Kwashiorkor est spécialement fréquent parmi les enfants des régions en voie de développement, au point de toucher de façon plus ou moins fruste environ 50 % d'entre eux. Il constitue peut-être l'endémie la plus grave de notre temps.

Le Kwashiorkor de même que les autres carences nutritionnelles, altère profondément la constitution physique des individus en général et crée petit à petit des peuples entiers de tarés.

Affaibli par la faim, l'homme perd son efficience et s'insinue dans un cruel cercle vicieux : sous-alimenté parce qu'il ne produit pas assez, l'individu est dans l'impossibilité de travailler parce qu'il a faim. L'affamé ne pense plus, son esprit s'obscrucit, la hiérarchie morale s'effondre; parfois aussi, l'espoir fou d'acquérir un peu de bien-être provoque de violents remous sociaux au sein des peuples qui, jadis soumis, mystiques, se résignaient faute de pouvoir changer le vieil ordre établi.

ETIOLOGIE

En Afrique, le Kwashiorkor est essentiellement lié au sevrage et observé dans les semaines ou les mois suivants : entre 18 et 30 mois le plus souvent; période où à l'allaitement maternel succède une alimentation carencée en protides.

En Iran, l'âge d'incidence se situe plus tard que celui du sevrage. La forme tardive est de règle chez des populations un peu moins déshéritées.

Conditions d'apparition

Le facteur nutritionnel est l'élément dominant. On trouve toujours à l'origine du Kwashiorkor un déséquilibre alimentaire, une déficience en protéines associée à un excès d'hydrate de carbone; la cause la plus habituelle est le sevrage, mais des circonstances extraordinaires peuvent également jouer: disette, cataclysme, régime de famine, guerre.

Des facteurs favorisants hâtent souvent l'évolution : infections, infestations parisitaires, en particulier le paludisme, ankylostomose, fièvres éruptives, notamment la rougeole, infections respiratoires et avant tout la tuberculose. Facteurs psychiques d'ordre affectif et l'avitaminose.

Facteurs infectieux

Infections jouant souvent le rôle déclenchant. De ce fait, la pathogénie des diverses infections mérite d'être bien connue. L' épidémie de rougeole fait des ravages parmi les enfants de plusieurs communes rurales à la fois et ses séquelles restent souvent très lourdes et définitives. La tuberculose est l'un des plus grands fléaux, en raison même de la sous-nutrition, mais surtout du fait de l'absence d'un dépistage systématique précoce, de l'insuffisance de traitement continu et de contrôles radiologiques chez les populations rurales.

Parasitose

On trouve la gamme complète de la quasi-totalité des parasites chez les paysans et un bon nombre de citadins.

Le paludisme avec son expression majeure qu'est l'anémie; les parasitoses intestinales qui sont à l'origine des troubles digestifs et la mauvaise absorption d'aliments; enfin les diarrhées infectieuses ou parasitaires sont autant d'éléments qui préparent ensemble le terrain chez les enfants qui présentent un équilibre des plus précaires, du fait même de la sous-nutrition et de l'insuffisance d'apport protéique et calorique indispensable.

°
° °

S Y M P T O M A T O L O G I E

DIAGNOSTIC CLINIQUE DU KWASHIORKOR

A - Période de début

Le premier signe qui pourrait attirer l'attention est une hypotrophie pondérale : la croissance est la première touchée. Le retard de la courbe de croissance par rapport à l'âge d'un enfant normal montre bien l'écart important qui existe par rapport à celle d'un enfant normal. Il en est ainsi et pour le poids et pour la taille.

Mais en principe, c'est pour des troubles digestifs qu'on est amené à examiner l'enfant hypotrophique. Ces troubles sont de type :

Diarrhée apparaissant peu après le sevrage et rebelle au traitement anti-infectieux et anti-parasitaire. Cette diarrhée s'accompagne de vomissements.

Anorexie : l'enfant refuse de s'alimenter, ce qui aggrave encore le degré de carence et la misère physiologique qui s'ensuit.

L'insuffisance exacrine du foie et du pancréas en premier lieu expliquent l'abondance des selles qui sont plates, peu colorées, riches en eau, en graisses et résidus alimentaires insuffisamment digérés. Mais il faut retenir aussi des troubles moteurs, essentiellement caractérisés par un transit ralenti au point de donner des images radiologiques de sub-occlusion assez similaires à celles rencontrées dans la pellagre ou la maladie coeliaque.

La stéatorrhée peut être très importante : elle reste indépendante des graisses ingérées, mais est exacerbée par l'absorption de glucose.

Apathie. Avant même de constater les signes cliniques les plus précoces, l'observateur peut déjà en déceler les premières manifestations psychologiques. La vivacité de l'enfant fait rapidement place à une irritabilité geignarde qui déroute les meilleures volontés, y compris celle de la maman. Très vite l'enfant épuise son agressivité et se retranche dans une apathie de plus en plus profonde; rien ne l'intéresse plus, surtout pas la

nourriture, l'effort physique le plus minime lui répugne et il reste prostré misérablement dans un coin, membres fléchis. Depuis longtemps le sourire a disparu de ses lèvres. Il est totalement résigné.

B - Période d'état

Les premières manifestations de cette seconde période sont les modifications de la couleur du poil, puis de sa texture, l'effacement assez précoce de la queue du sourcil, signe habituel des hypothyroïdiens.

La dépigmentation cutanée débute à la face et aux zones de frottement.

Il existe le plus souvent une légère bouffissure de la face, même dans les cas "secs".

Si la carence se maintient, la dépigmentation s'aggrave en même temps qu'apparaît la dermatose et l'oedème.

Dermatose. Desquamation de l'épiderme et ulcération.
Dans les formes aiguës, l'épiderme se décolle et s'arrache. Comme dans une brûlure, laissant nues de larges plaques de derme suintant, qui, fait curieux, ne s'infecteront pas. Dans les formes explosives, l'oedème décolle l'épiderme et crée des bulles qui ne tardent pas à s'ulcérer. Lorsque cette desquamation est intense, l'aspect rappelle celui d'une érythrodermie foliatrice.

Lorsque le processus est plus lent, la desquamation, parfois en larges lambeaux, a permis la reconstitution des tissus et la peau sous-jacente apparaît simplement dépigmentée. C'est dans ces formes lentes que peuvent être notées d'autres modifications de la peau : sèche, desquamant finement, ou bien crevassée, dessinant une mosaïque comparable à une peau de crapaud.

Dans quelques cas on peut noter des ulcérations d'un centimètre de diamètre, taillées à l'emporte-pièce, aux bords nets, au fond pâle et torpide, mais non infecté. Ces ulcérations paraissent être l'apanage des formes graves, mortelles lentement évolutives.

Les signes muqueux. La muqueuse des lèvres est fine comme du papier à cigarette et parfois se fissure. Au niveau de la commissure labiale existe une ulcération torpide non croûteuse, c'est la chéilose angulaire, différente de la perlèche d'origine infectieuse strepto ou staphylococcique. Des fissures

peuvent être retrouvées au niveau de l'anus et chez la petite fille, de la vulve.

La langue, quand elle n'est pas recouverte d'un enduit saburral, est très souvent lisse, dépapillée, soit en totalité, soit en partie; elle est parfois d'un rouge vif virant au carmin.

Modification des cheveux. Les cheveux sont modifiés et pour certains, "kwashiorkor" signifie cheveux rouges. Le cheveu noir pâlit et dans certains cas, devient blond roux. Mais cette dépigmentation n'est pas constante et beaucoup plus fréquentes paraissent être les modifications de la texture : cheveux défrisés, ternes, secs, rares, cédant à la moindre traction, créant parfois des plaques d'alopécie. Il s'agit là d'un des signes constants à toujours rechercher.

L'oedème.

L'oedème constitue un syndrome assez constant, quoique d'intensité variable : réduit à une imperceptible bouffissure de la face dans les cas dits "secs", il peut prendre des proportions plus importantes : envahir les membres et les organes génitaux. A la palpation, sa consistance est élastique, les téguments sont cyanotiques et froids. Dans les cas les plus graves, les oedèmes sont massifs et généralisés. Parfois ils se développent aux premiers jours du traitement, au moment même où la diarrhée étant jugulée, la déshydratation est brusquement arrêtée.

La présence de l'oedème dans le kwashiorkor et quelques maladies apparentées, telles la dystrophie des farineux, les oedèmes de famine, est due à une chute très importante des protéines sanguines avec hypotension osmotique sévère, altération des fonctions rénales démontrée par la clearance basse pour l'inuline ; modification de la perméabilité capillaire; excès d'hormone anti-diurétique peut-être par non destruction hépatique, et retrouvée en grande quantité dans les urines. Cet oedème est l'expression majeure de la carence protidique; il est mou, indolore, gardant l'empreinte du doigt.

Examens anatomo-pathologiques des organes

Poumons

Les lésions pulmonaires observées ne constituent que des complications du syndrome principal. L'oedème pulmonaire, la broncho-pneumonie, représentent les images les plus fréquentes. Un cas a été révélé par une pneumonie interstitielle : avec membrane hyaline tapissant de nombreux alvéoles dans certaines parties du parenchyme pulmonaire.

Des infiltrats d'éosinophiles dans les septa interalvéolaires et péri-bronchiques peuvent être mis en rapport avec l'infestation parasitaire.

Foie

La surcharge lipidique que beaucoup considèrent comme la conséquence des lésions pancréatiques, débute à la périphérie des lobules; les vacuoles graisseuses refoulent progressivement le noyau des cellules hépatiques et transforment celles-ci en "pseudo-kystes". Le stade terminal de cette lésion est identique à l'image que l'on peut observer dans des cas de dégénérescence graisseuse aiguë totale du parenchyme hépatique. Les cellules de Kupffer restent intactes mais les sinosoïdes sont infiltrées de lymphocytes.

Dans les cas où l'évolution de la stéatose est plus lente, il peut s'installer progressivement une fibrose péri-portale stellaire; exceptionnellement on peut mettre en évidence de la rétention biliaire.

Le foie de kwashiorkor chez un adulte peut révéler presque toujours des images d'allure cirrhotique : hyperplasie du tissu conjonctif des espaces de Kiernan avec dissociation des lobules et réaction adénomateuse, prolifération des canalicules biliaires et infiltrats lymphoïdes, mais jamais d'hémosidérose.

Pancréas

La lésion la plus précoce du kwashiorkor est la dégranulation pancréatique. Les cellules acineuses sont atrophiques, leur cytoplasme peu abondant ne présente aucun signe de sécrétion. La sclérose interstitielle est importante au point de dissocier parfois les acini. Les îlots de Langerhans sont intacts, quoique certains auteurs aient décrit une augmentation de leur volume avec un accroissement relatif du nombre des cellules β.

Rate. Certains corpuscules de Malpighi ont leur centre nécrosé. On peut trouver des zones hémorragiques disséminées. Les cellules des cordons

de Billroth phagocytent des masses pigmentaires dont certaines contiennent du fer, d'autres du pigment malarique.

Intestin grêle

Le renouvellement de la muqueuse de l'intestin grêle est très rapide et ne dure que quelques jours. On conçoit que toute carence protéique soit particulièrement ressentie par des organes où le mouvement azoté est aussi intense. L'attaque simultanée de toutes les glandes exocrines empêche toute vicariance et rend compte de la rapidité et de la gravité de l'évolution. L'image histologique de l'iléon de Kwk, du fait de l'aspect "pseudo-cadavérique" de celui-ci, est très frappant : pauvreté des mitoses, dégranulation, atrophie des cellules de Paneth, parfois même atrophie des tuniques. Il n'y a jamais d'infiltration cellulaire importante, sauf parfois quelques éosinophiles. Des images analogues ont été retrouvées chez des enfants normaux ayant présenté des entérites un peu prolongées. Par contre, la sclérose de la sous-muqueuse n'est pas un fait exceptionnel. La lésion est variable d'un sujet à l'autre; en effet elle semble débuter par un oedème parfois considérable de la sous-muqueuse qui paraît ainsi fortement épaissie. Plus tard une fibrose, en général peu cellularisée, apparaît. Cette fibrose finit par être très dense et par occuper une épaisseur égale à la moitié de celle de l'intestin. La muqueuse, ainsi d'ailleurs que la musculeuse, sont amincies.

Ces modifications sont de nature à provoquer des troubles moteurs et un allongement de la durée des transits. Les images radiologiques de subocclusion observées dans plusieurs cas chez les enfants atteints du KWK qui présentent des selles strictement régulières sont le reflet de cette sclérose partielle de la paroi du grêle.

Reins.

Dans la majorité des cas on est en présence d'une sclérose glomérulaire nette, affectant une proportion variable des glomérules. En effet, quelques glomérules sont totalement transformés en "pain à cacheter", d'autres très rares d'ailleurs, présentent une membrane de Bowman plus ou moins épaissie. Les artérioles sont cependant normales. Aucune autre lésion de sclérose, soit interstitielle, soit péri-glomérulaire, n'a pu être observée. Les cellules du tube proximal présentent parfois un aspect tuméfié. Par contre, il n'existe jamais de lésions hémorragiques au niveau du parenchyme rénal.

Peau

Les lésions classiques sont l'hyperkératose avec vacuolisation de cellules basales et atrophie des glandes sébacées.

Surrénales

D'après Godzieher et dans un cas seulement a été observée une délipidation du cortex jusqu'au niveau de la glomérulée qui présente par endroits de la sclérose interstitielle hyaline.

Conclusions

Outre les images classiques de stéatose hépatique et d'atrophie pancréatique avec sclérose, on retrouve deux lésions assez constantes, à savoir : une sclérose de la sous-muqueuse de l'intestin grêle et une sclérose du glomérule rénal.

La première rend fort bien compte des modifications constatées cliniquement dans la motricité intestinale.

La seconde s'intègre difficilement dans le contexte clinique : rappelons que l'urée sanguine est basse, qu'il y a rarement de l'albuminurie, mais que la clearance à l'inuline est faible.

Enfin la modification de l'activité de certaines glandes endocrines, particulièrement de la thyroïde qui manifeste de la sclérose interstitielle.

°
° °

EXAMENS DE LABORATOIRE

L'étude des protéines sériques est l'examen capital : la protéinémie est franchement abaissée, parfois au-dessous de 30 g ‰ par diminution des albumines et β-globulines.

L'électrophorèse montre un abaissement du rapport albumine sur globuline par effondrement du taux de l'albumine. Les globulines restant à un chiffre normal ou parfois même élevé par augmentation des γ-globulines.

Le profil électrophorétique est caractéristique, avec une fraction albumine basse et étroite, des α_1-globulines augmentées, des α_2 dépassant nettement les β-globulines qui sont diminuées et des γ-globulines augmentées dans des proportions variables (rôle de facteurs surajoutés, infectieux, parasitaires, hépatiques).

Il existe enfin des anomalies de l'élimination urinaire de certains acides aminés : phénylalanine, leucine, isoleucine, thréonine, mais les études faites à ce sujet sont encore peu nombreuses.

Exploration biologique du foie

Les tests de floculation. Tous les tests hépatiques ont été utilisés au cours de KWK et tous peuvent être perturbés, mais de façon très variable selon les auteurs (or colloïdal, rouge colloïdal, test au thymol et à la céphaline cholestérol). Il n'existe pas toujours une corrélation directe entre ces tests, les signes cliniques et la stéatose hépatique. Les résultats sont d'autant plus positifs qu'il s'agit de cas avancés. La positivité d'un test au thymol coïncidant avec un test à la céphaline cholestérol normale a une grande valeur de diagnostic de la malnutrition.

La comparaison de ces tests avec l'état histologique du foie prélevé par biopsie n'a montré aucune concordance. Même le teste du rouge colloïdal n'a pas traduit l'état du parenchyme hépatique.

En résumé, les tests hépatiques de floculation dépendent de modifications des protéines sériques; il est préférable d'étudier celle-ci

directement.

Il existe toujours un rapport direct entre l'abaissement du taux de l'albumine et l'intensité des signes cliniques, en particulier des oedèmes, mais le taux n'a pas en lui-même une valeur pronostique ferme. Chez 32 sujets atteints de Kwashiorkor et décédés, la moyenne de la protéinémie était de 4,26 %, soit sensiblement le chiffre de la moyenne générale (4,28 %).

Enfin, quelle que soit la valeur du taux de protéines totales, l'étude des différentes fractions comporte un bien plus grand intérêt, d'où l'intérêt capital de l'électrophorèse. Tous ces troubles se corrigent au cours du traitement et avant tout la modification des α2 et des β paraissent avoir une bonne valeur, même dans les formes frustes.

Le taux d'urée sanguine est bas : 12 à 15 cg/litre de sérum, mais ces chiffres sont trop voisins des chiffres normaux trouvés chez le nourrisson pour avoir quelque valeur.

Les bilans azotés sont difficiles à réaliser; nous les discuterons lors du traitement.

L'étude des acides aminés présente un très grand intérêt, mais étant donné ses difficultés techniques, elle n'a fait encore l'objet que de quelques recherches. Les anomalies de l'élimination urinaire des différents acides aminés seront l'objet de discussions à part dans les pages suivantes.

Le métabolisme glucidique. Les travaux sur le métabolisme glucidique dans le kwashiorkor sont très peu nombreux. Ceci tient sans doute à l'orientation de la pathogénie vers l'insuffisance protidique qui a fait passer au second plan la recherche des troubles du métabolisme glucidique. Cependant le rôle des glucides dans le métabolisme protidique est maintenant bien établi.

Quelques auteurs signalent un taux abaissé de la glycémie : 0,80 à 0,60 par litre de sérum.

Les épreuves d'hyperglycémies provoquées après injection de glucose pouvaient faire supposer une insuffisance hépatique sans que les signes objectifs de cette insuffisance soient démontrés.

De nombreux auteurs sont d'avis que la glucogénèse hépatique

serait réduite, mais l'hypoglycémie n'a aucune traduction clinique, sauf si elle est compliquée d'une infection ou de troubles gastro-intestinaux, ou d'une baisse très importante de l'apport glucidique du fait même de la malnutrition.

Lipides et cholestérol

Le taux des lipides augmenté pour les uns (Altmann, Raoult), est normal ou abaissé pour les autres. Dans l'ensemble, il paraît très variable et peu augmenté. Il en est de même du taux du cholestérol total et estérifié dont les résultats obtenus sont très différents et contradictoires.

Troubles de la sécrétion pancréatique

a) L'examen du suc pancréatique recueilli par tubage montre une diminution de la lipase, de la trepsine et de l'amylase. Pour certains auteurs, la diminution de la sécrétion pancréatique serait un des signes les plus précoces apparaissant avant la modification des protides sanguins et la stéatose hépatique. Cependant, les précautions à prendre pour le tubage, la difficulté de le pratiquer chez des enfants fatigués font qu'il ne peut s'agir d'un examen courant.

L'examen des selles révèle une stéatorrhée, le pourcentage des graisses dans les matières fécales atteignant jusqu'à 60 %, mais l'état des selles n'est que le résultat de tout le métabolisme digestif et les tests simples pour essayer d'en faire un examen pratique, tel celui du filon gélatiné de Schwasmann se sont revélés très infidèles.

La chute du potassium s'explique par les pertes entraînées par la diarrhée et les vomissements; elle est aggravée par l'anorexie. Il est possible également que les hormones cortico-surrénales, en particulier l'aldostérone, accélèrent son alimination en même temps qu'elles retiennent le sodium.

L'abaissement de la calcémie, toujours modéré, peut être rattaché à la baisse des protéines.

Troubles électrolytiques dans le Kwashiorkor

Les troubles électrolytiques accompagnant le Kwashiorkor ont été étudiés par les auteurs chez quarante enfants Bashi du Kiwu (études faites par R. DUBOIS et de MAEGER, Professeur et Chef de service de pédiatrie, Laboratoire de Chimie biologique de l'Université de Bruxelles).

Des analyses du plasma, des urines et du milieu musculaire strié ont été pratiquées. Quelques bilans portant sur les électrolytes et l'azote ont été entrepris chez les sujets hors de la période de réalimentation protéique. Les faits suivants ont pu être établis :

a) Pour tous les cas, il existe un taux abaissé de la protéinémie;

b) Avant tout traitement, la kaliémie est normale. La natrémie a une tendance à être basse alors qu'il y a une hyperchlorémie franche. Ces résultats sont valables statistiquement pour les cas étudiés.

c) Dans le muscle strié, il y a augmentation du taux de l'eau totale et principalement de l'eau extra-cellulaire; il y a augmentation du taux de sodium et du chlore; par contre, il n'y a pas de modification, en moyenne, du taux de potassium.

d) Il y a accumulation de taurine dans le milieu intra-cellulaire.

e) Après deux mois de traitement hyperprotidique, les valeurs observées tendent à se normaliser.

f) Les bilans ont permis de constater que pour les cas étudiés, la déplétion en potassium ne dépasse pas les prévisions quant à l'ampleur de la déplétion azotée.

Au début du traitement protéique, il y a perte importante de sodium et de potassium par les selles. L'élimination du chlore se fait surtout par les urines : un mois plus tard, la situation normale est rétablie; le sodium s'élimine de préférence par les urines.

Les désordres observés dans le métabolisme de l'eau et des électrolytes dépendent d'autres facteurs que la carence protéique : à titre individuel par exemple, l'importance de la diarrhée; à titre régional, la température ambiante habituelle, et surtout l'apport en électrolyte des régions carencées.

Il n'est donc pas étonnant de trouver dans la littérature des divergences importantes sur ce problème.

Dans la monographie fondamentale de Trowell, Davies et Dean parue en 1954, il n'est pas fait mention de troubles électrolytiques accompagnant le Kwashiorkor. Pourtant, dès cette époque, certains groupes de travail avaient déjà attiré l'attention sur le fait que des perturbations électrolytiques accompagnaient en règle générale les états de malnutrition protidique de l'enfance.

L'étude de ce problème a été abordée par des méthodes souvent différentes : soit par de simples dosages plasmatiques et urinaires, soit par la méthode des bilans, ou encore par l'analyse directe de certains tissus tels la peau et le muscle strié, ou enfin par des méthodes isotopiques.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus jusqu'ici sont souvent contradictoires; la plupart des auteurs insistent pourtant sur la déplétion importante en potassium et en magnésium. Cette perte en potassium de l'organisme en malnutrition protéique n'est pas justifiable uniquement par la déplétion azotée.

Les travaux pratiqués à Mexico ne permettent pas de retrouver cette perte absolue en potassium : ils trouvent au contraire un taux de potassium musculaire normal, pour autant que l'on exprime les valeurs trouvées par unités de poids du muscle sec et dégraissé; mais si les taux sont exprimés en concentration dans l'eau intra-cellulaire, les chiffres sont incontestablement bas : il y a donc dans les cas étudiés par ces auteurs accumulation d'eau intracellulaire.

Tous les auteurs confirment par contre l'existence dans l'organisme en malnutrition d'une appréciable rétention d'eau, de sodium et de chlore, ce phénomène pouvant être aussi important chez les enfants présentant une malnutrition protéique et qui n'ont pas d'oedèmes que chez ceux qui en présentent.

Les troubles hydro-électrolytiques consistent donc, pour tous les auteurs, en une rétention d'eau, de sodium et de chlore, et pour la plupart d'entre eux, en une déplétion de potassium. Mais il est à rappeler que l'ampleur de la perte de potassium n'est pas proportionnelle à la déplétion azotée; il est donc difficile d'admettre que les troubles hydro-électrolytiques ne sont que le reflet de la perte azotée, entraînant une fuite du potassium.

D'autre part, on sait que la rétention d'eau, de chlore, de sodium, peut s'observer chez des enfants non porteurs d'oedèmes et n'ayant pas d'hypoprotéinémie.

Pour toutes ces raisons, on peut se demander si les troubles hydro-électrolytiques accompagnant la malnutrition protéique ne peuvent pas dépendre, dans une plus ou moins large mesure, d'autres facteurs que la déplétion en potassium, et en particulier de la nature de l'alimentation suivie pendant toute la période d'installation de la malnutrition.

Il existe cependant, dans la malnutrition protéique, des modifications importantes des facteurs intervenant dans la régulation osmotique. On trouve toujours une corrélation très significative entre le pool des acides aminés libres et le rapport eau intra-cellulaire/eau extra-cellulaire. Parmi les acides aminés qui entrent dans la constitution de la cellule, la taurine a un rôle prépondérant. L'accumulation de la taurine dans les cellules musculaires de l'enfant en malnutrition est un fait très net. Mais il n'est pas actuellement établi si cette augmentation du taux de la taurine est la conséquence d'un catabolisme exagéré des acides aminés soufrés, ou si au contraire il y a empêchement sur les voies métaboliques ultérieures de la taurine.

Quoiqu'il en soit, l'augmentation très nette du taux de la taurine montre que peuvent intervenir des facteurs intra-cellulaires importants, susceptibles de rendre explicable qu'une imbibition cellulaire normale aille de pair avec des altérations cellulaires profondes.

Conclusion des analyses hydro-électrolytiques

Chez 20 enfants en bas âge atteints de kwashiorkor en Afrique (Congo ex-Belge), on peut retenir les faits suivants :

1) Il existe dans chaque cas un taux abaissé de la protéinémie; le phénomène est encore plus net pour les taux des albumines sériques.

2) Il existe une augmentation du taux de l'eau totale.

3) Celle-ci se fait très essentiellement au profit de l'eau extra-cellulaire.

4) Il y a augmentation du taux du chlore et du sodium dans le muscle; il n'y a pas de modification du taux de potassium.

5) La déplétion en potassium ne dépasse pas ce que laisse prévoir l'ampleur de la déplétion azotée.

6) Il y a accumulation de la taurine dans le milieu intra-cellulaire.

7) Au début du traitement protéique, il y a perte importante de sodium et de potassium par les selles; l'élimination du sodium se fait surtout par les selles et celle du chlore par les urines. Un mois plus tard, la situation normale est rétablie, le sodium s'élimine essentiellement par les urines.

°
° °

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION 1

Garçon d'un peu moins de 3 ans; c'est le seul enfant de la famille, mais il ne paraît pas entouré de soins adéquats par sa mère. Celle-ci est imprécise dans ses déclarations, mais il semble que l'enfant ait été sevré il y a au moins un an. Son alimentation a consisté en riz, bananes et manioc; il a reçu de la viande une fois par semaine environ, mais jamais de lait ni d'oeufs.

La mère a constaté l'apparition d'oedèmes deux à trois semaines avant l'admission.

Examen clinique

Trois ans environ, 82 cm de taille, poids 8 kg 600, apyrexie. Enfant présentant un oedème très important de la face, du cou et des jambes. La peau est desquamée et décolorée dans un cercle de 10 cm de diamètre autour de l'anus. Absence de perlèche. L'enfant est apathique mais irritable.

Indice de développement : périmètre thoracique 45 cm; abdominal 41 cm, à la racine de la cuisse 20 cm, au bras 12,5 cm. 20 dents. Age radiologique (poignet) 18 mois, suivant les standard de Todd.

Examens cliniques des différents organes négatif, sauf la présence d'une légère splénomégalie (un travers de doigt). Foie non hypertrophique.

Examen complémentaire : cuti négative. Electrocardiogramme normal. Ni sucre ni albumine dans les urines. Recherche des parasites négative dans les selles. Examen à la goutte épaisse négatif. Leucocytose à 9200 avec la formule suivante :

neutro	69 %
Eosino	2 %
Lymphocytes	28 %
Monocytes	1 %
Thymol-test	9,75 cm Mac Lagan.

Examen des protéines sanguines

Protéines totales 39 g/litre de sérum.

Rapport sérum albumine/globulines = 0,25

Electrophorèse :

	%	gr ‰
Albumine	20,41	8,0
α1	6,24	2,4
α2	7,80	3,0
β	14,50	5,5
γ	51,50	20,0

Biopsie du foie

Pratiquée dès l'admission : dégénérescence graisseuse intense.

Evolution

L'enfant est mis au régime protéique. Il reçoit par jour un litre d'eau avec 5 % de lait en poudre, écrémé, 5 % de caséine et 3 % de sucre. L'état clinique reste stationnaire durant une dizaine de jours : on n'observe à ce moment qu'une perte appréciable de poids. Après cela, la situation s'améliore et au 19ème jour d'hospitalisation, on se trouve devant un enfant en état clinique amélioré, et doué de gros appétit.

Les examens des urines effectués le lendemain de l'admission de l'enfant par chromatographie sur colonne et le 19ème jour, montrent une nette diminution de l'aminoacidurie.

L'enfant quitte le service en état clinique de guérison au 20ème jour.

OBSERVATION 2

Garçon de 28 mois appartenant à une famille d'agriculteurs.

Histoire de la maladie

L'enfant s'est bien porté de façon générale jusqu'à ces derniers temps : il pesait 8 kg 400 à un an et 9 kg 300 à un an et demi. Il a été sevré trois semaines avant l'entrée à l'hôpital et a reçu, depuis lors, du riz, des

patates, des haricots, un peu de viande et de poisson, mais jamais de lait ni d'oeufs.

15 jours avant l'admission, il fait une rougeole avec diarrhée sanglante. L'examen des selles révèle la présence d'ankylostomes. Quelques jours avant l'entrée à l'hôpital apparaît un gonflement des jambes et des pieds qui décide la mère à consulter et détermine l'hospitalisation.

Examen clinique

23 mois, taille 80 cm, poids 8,5 kg; apyrétique. Présente un oedème du dos, des pieds et de la partie inférieure des jambes. La peau est normale, sauf au bas des jambes où elle présente un certain degré de "mosaIc skin". L'état général est relativement bien conservé. L'enfant est éveillé, pas de dépigmentation des cheveux; la bouche est normale.

Indice de développement : périmètre thoracique 43 cm; abdominal 40, à la racine des cuisses 23, au bras 12. 20 dents. Age radiologique (poignet) 24 mois suivant le stadard de Todd.

Examen clinique des différents organes : négatif.

Examen complémentaire : cuti négative. ECG normal. Ni sucre ni albumine dans les urines. Présence d'oeufs d'ankylostomes dans les selles. A la goutte épaisse, pas de paludisme. 4.240.000 globules rouges avec 70 % d'hémoglobine. Leucocytose à 10.200 avec la formule suivante :

neutro	62 %
éosino	3 %
lymphocytes	35 %

Examen des protéines sanguines

Protéines totales 47 g/litre de sérum

Rapport Albumine/globulines = 0,47.

Electrophorèse	%	gr ‰
Albumine	32,19	15,1
α1	9,59	4,5
α2	20,55	9,7
β	13,70	6,4
γ	23,97	11,3

Evolution

L'enfant reçoit le régime protéique à base de lait écrémé en poudre, plus caséine, après quoi est entrepris le traitement de l'ankylostomose. Il sort de l'hôpital en état clinique de guérison au 10ème jour.

A remarquer qu'une biopsie hépatique au cours des premiers jours d'hospitalisation a montré un aspect histologique normal du foie.

Le premier prélèvement des urines a été effectué au début de l'hospitalisation, soit commencé dans les 24 heures qui ont suivi la mise au régime protéique. Un deuxième prélèvement a été effectué 8 jours après le premier. Entretemps, comme durant les deux prélèvements, l'enfant a été maintenu au même régime hyperprotéique.

OBSERVATION 3

Garçon âgé de 10 mois, né de parents de condition modeste.

Histoire de la maladie

L'enfant aurait été en bon état de santé jusqu'à l'âge de 6-7 mois, pesant à l'époque 7 kg 750. Peu après l'enfant fait une diarrhée et perd un demi kilog. Le diagnostic posé est celui d'une dysenterie bacillaire, mais la mère s'imagine alors que son lait est la cause de la diarrhée et elle sèvre l'enfant. Son alimentation est alors composée de riz cuit à l'eau et de pain, quelques grammes de viande environ une fois par semaine. Jamais de lait ni d'oeufs. La diarrhée persiste de façon continue.

L'oedème est apparu trois semaines avant l'hospitalisation. Depuis 15 jours, l'anorexie est importante. Dans les derniers jours, l'enfant se met à tousser, ce qui amène la mère à consulter.

Examen clinique

10 mois, taille 73 cm; poids 7,05 kg, température oscillant entre 37° et 38°6. Oedème net des pieds et des jambes et léger oedème de la face. Amaigrissement visible, cheveux légèrement décolorés, lèvres crevassées; pas d'anomalie de la peau.

Indice de développement : périmètre thoracique 42 cm, abdominal

43, racine de la cuisse 20,5 cm, bras 10,5 cm. Nombre de dents : 8. Age radiologique (radio du poignet) : 9 mois.

Examen clinique des différents organes négatif. Foie non palpable.

Examen complémentaire : cuti négative. ECG normal. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Recherche des parasites négative dans les selles. Examen à la goutte épaisse négatif. Numération et formule sanguine :

G.R.	4.250.000
G.B.	12.200
neutro	60 %
éosino	4 %
lymphocytes	30 %
monocytes	6 %
hémoglobine	65 %

Examen des protéines sanguines

Protéines totales 43 g/litre

Rapport albumine/globulines = 0,25.

Electrophorèse

	%	‰
Albumine	20,41	8,8
α1	4,32	1,9
α2	8,16	3,8
β	12,25	5,3
γ	55,10	23,7

Evolution

L'enfant est mis au régime protéique (lait en poudre écrémé et caséiné - protéolysat de caséine). Dès le 8ème jour après son admission, l'amélioration clinique est nette. La protéinémie augmente sensiblement ainsi que le rapport su sérum albumine/sérum globuline. L'électrophorèse à nouveau pratiquée démontre ces améliorations biologiques. Après 3 semaines d'hospitalisation, l'enfant est considéré comme guéri sur le plan clinique.

L'étude de l'aminoacidurie faite à plusieurs reprises par chromatographie sur colonne montre une baisse assez remarquable de perte des acides aminés par les urines, et cela au fur et à mesure de l'augmentation de

l'apport protéique dans l'alimentation.

L'enfant quitte le service en bon état clinique le 25ème jour.

OBSERVATION PERSONNELLE EN FRANCE

Parmi divers troubles cliniques et biochimiques directement liés à l'hypoprotidémie chez l'enfant, nous n'avons constaté qu'un seul cas de Kwashiorkor, reflétant de la manière la plus nette une misère physiologique et presque toute la symptomatologie qui en découle. Ce cas unique de KWK est heureusement l'une des rares exceptions parmi des enfants admis en service de pédiatrie en France.

La cause principale de cette affection n'était pas la condition sociale de la mère (fille-mère), mais uniquement le manque de connaissance élémentaire de diététique de celle-ci. Ancienne pensionnaire d'un service psychiatrique, elle fut enceinte très jeune, puis abandonnée. Elle se contenta de nourrir son enfant à partir du 6ème mois uniquement au riz cuit à l'eau.

Histoire de la maladie

François, âgé de 10 mois, est admis dans le service pour gastro-entérite avec diarrhée continuelle.

L'oedème généralisé est surtout visible aux membres inférieurs et à la face; c'est le premier signe qui attire l'attention.

Torpeur : l'enfant ne réagit guère à son entourage ni aux jouets qu'on lui montre.

Troubles cutanés : infiltration de la peau; celle-ci étant sèche, dure et ayant perdu partiellement son élasticité. Fissure des extrémités des lèvres. Pas de chute des cheveux ni de dépigmentation.

Examen paraclinique

Radio du poignet : retard d'ossification.

Electrophorèse : protides totaux : 45 g/litre.

Baisse du rapport sérum albumine/sérum globulines = 0,30.

Cuti négative.

Numération formule sanguine

Hémoglobine	65 %
G.R.	3.500.000
G.B.	8.000
Légère polynucléose	62 %

Traitement commencé dès l'admission de l'enfant. Il est conduit de la façon suivante :

- Transfusion de 200 cm3 de sang frais
- Protéolysat de caséine le lendemain et les jours suivants, à raison d'un jour sur deux.
- Régime hyperprotidique à base de
  lait écrémé
  oeufs
  viande, fromage.
- Les hydrosols polyvitaminés en gouttes per os
- le Ca, 2 cc
- le K 2 cc dans 250 cc de sérum glucosé.

Dès le 10ème jour, l'oedème commence à fondre, la peau devient plus douce, l'enfant s'éveille et porte plus d'attention à son entourage. La reprise de poids recommence dès la fonte de l'oedème, et de façon régulière. La flore intestinale est régénérée grâce à l'ultra-levure; la diarrhée est stoppée dès la fin de la première semaine. L'enfant quitte le service dès le 25ème jour et est confié à l'assistance sociale.

CONCLUSION DES CAS OBSERVES

Nous avons pu, au cours de ces quelques cas observés, et qui sont suffisamment représentatifs, conclure un fait certain et incontestable : c'est que la carence protidique constitue surtout et avant tout dans les pays sous-développés un des problèmes les plus importants, et se trouve à l'origine de cette grave affection nutritionnelle qu'est le Kwashiorkor.

Cette carence protidique est surtout grave sur l'organisme en voie de croissance, et c'est chez l'enfant qu'elle revêt son expression majeure. Le Kwashiorkor : maladie de centaines de millions d'enfants affamés

ou mal nourris. Elle s'observe habituellement dans les premières semaines qui suivent le sevrage.

A côté de ces formes typiques, les premières connues, existent des formes frustes, beaucoup plus nombreuses qui, moins graves dans l'immédiat, peuvent cependant entraîner des désordres pancréatiques ou hépatiques, pour ne citer que les plus étudiés, origines possibles de troubles graves pour l'avenir.

Enfin, chez l'adulte et chez l'enfant, le manque de protides crée un état de moindre résistance, un terrain particulièrement favorable à toutes les infections microbiennes et aux affections les plus diverses.

°
° °

EVOLUTION - PRONOSTIC DU KWASHIORKOR

La mort survient dans 80 % des cas de KWK abandonnés à eux-mêmes. Actuellement, grâce au traitement, on obtient le même pourcentage de guérison.

- En trois jours, l'appétit renaît, la diarrhée cesse.

- En dix jours, les lésions cutanées se cicatrisent, les signes biologiques s'amendent, la stéatose hépatique régresse.

- En un mois, l'enfant est complètement rétabli; mais les rechutes sont toujours possibles et l'enfant doit être surveillé.

La mortalité résiduelle est due, soit au stade avancé de la maladie, créant des lésions irréversibles qui entraînent la mort dans les 24 ou 48 premières heures d'hospitalisation, soit aux infections surajoutées qui peuvent continuer à évoluer malgré les antibiotiques.

Quant à l'évolution ultérieure, elle pose un des problèmes les plus courants : celui des cirrhoses nutritionnelles. Pour certains, la stéatose hépatique entraînerait la fibrose et serait à l'origine des cirrhoses si fréquentes chez les adultes des régions pauvres du globe. Cependant, il ne semble pas exister de relation directe entre la stéatose et la fibrose.

Les différents arguments avancés en faveur de cette théorie : coïncidence géographique, examen histologique de foies d'enfants d'âges différents, expérimentation sur le rat, peuvent être discutés.

FORMES CLINIQUES

Le tableau établi par divers auteurs et à l'échelle de plusieurs pays à la fois en 1956, indique la similitude des principaux signes retrouvés dans tous ces pays. La lecture des descriptions de la maladie ou, mieux encore, la comparaison des maladies, confirme cette identité.

Tout au plus peut-on indiquer quelques variations symptomatiques. Chez le blanc, les troubles de la pigmentation sont moins évidents et doivent

être recherchés; par contre, la décoloration des cheveux est plus nette; c'est ainsi qu'à Costa Rica, Penta Chavana a décrit des cheveux présentant des bandes de décoloration correspondant aux épisodes de malnutrition alternant avec des bandes colorées répondant aux périodes de guérison (signe de drapeau).

FORMES FRUSTES

Elles sont importantes à connaître. Dans une enquête, il a été démontré par Mme AUBRY à Dakar, qu'un enfant sur quatre présente des signes de malnutrition dans les semaines qui suivent le sevrage.

Ces formes n'ont pas une symptomatologie précise, mais sont faites de l'association de quelques uns des signes précédemment décrits, et à côté de la diarrhée et de l'anorexie, la dépigmentation, la modification des cheveux puis l'oedème paraissent constituer les premiers signes.

Les examens biologiques : biopsie hépatique, protéines sanguines et amylase, sont aussi discordants.

Il s'agit bien des formes de début car plusieurs enfants n'ayant pas suivi le régime diététique prescrit sont revenus dix ou quinze jours plus tard avec le tableau complet d'un KWK franc et même mortel.

Formes suivant l'âge

La forme la plus courante se voit après le sevrage tardif, soit dans les régions très pauvres, ou lorsque le sevrage se fait précocement au 9ème ou 10ème mois.

Le KWK peut se voir chez l'enfant plus grand et même chez l'adulte avec les principaux signes, comme nous l'avons signalé au début de cette étude. Cependant sa symptomatologie est bien moins précise, mis à par l'oedème de carence, bien étudié pendant la guerre ou tout simplement par malnutrition et insuffisance de l'apport protéique.

A l'opposé, on admet des KWK chez de jeunes enfants encore nourris au sein. Ces faits sont discutables. Bien souvent la quantité de lait n'a pas été mesurée et l'allaitement au sein est plus théorique que réel. Il faut se méfier, dans ces cas, d'une fibrose kystique du pancréas.

Formes associées

Le KWK peut être associé à des avitaminoses, ce qui a pu au début troubler les premières descriptions de la maladie.

Plus importantes, car beaucoup plus fréquentes, sont les associations aux parasitoses et aux infections qui, créant et entretenant la diarrhée, augmentant l'anorexie et le catabolisme protidique, sont souvent les facteurs déclenchants de la maladie.

FORMES ETIOLOGIQUES

Comme nous avons pu le constater au cours de nombreuses observations, la forme typique du KWK est due à une carence protidique relevant de la mauvaise alimentation dans des pays en voie de développement. Dans les pays évolués, les régimes trop stricts, déséquilibrés, peuvent conduire à un tableau identique. Ce se retrouve dans trois circonstances :

1) Chez de très jeunes enfants sevrés et nourris presque exclusivement de farines : c'est la dystrophie des farineux; c'est le seul cas que nous ayons observé personnellement et signalé dans les pages précédentes.

2) Chez les eczémateux, lorsqu'une diète thérapeutique trop sévère est observée pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

3) Au cours du traitement des "toxicoses" : c'est le syndrome d'hépato-stéatose secondaire (JULIEN MARIE) : chez des enfants alimentés uniquement par des solutés salés ou glucosés, on voit au bout de 15 jours apparaître une stéatose hépatique, des lésions cutanées, des troubles de caractère : tout s'améliore lorsqu'on ajoute des protéines à l'alimentation.

4) Il est permis de penser qu'un certain nombre de stéatoses hépatiques fréquemment rencontrées chez l'enfant (CHAPTAL) sont dues également à un régime déséquilibré pauvre en protides.

5) Il convient enfin de rapprocher du Kwashiorkor, les Parotidoses nutritionnelles qui surviennent avec un maximum de fréquence vers 5-6 ans. Caractérisées par une hypertrophie bilatérale non douloureuse et chronique des parotides, elles relèvent vraisemblablement d'une malnutrition protidique et s'expliquent par les analogies de structure que présentent ces glandes avec le pancréas dont l'atteinte est constante dans le Kwashiorkor. L'examen

histologique montre une hypertrophie des acini évoluant vers l'épuisement glandulaire et la sclérose et l'atrophie irréversible (d'après les travaux de Raoult et Camain).

°
° °

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic du KWK dans sa forme franche est aisé et c'est celui qu'on évoque devant des enfants oedémateux en zone tropicale.

- On élimine facilement les oedèmes cardiaques, rares à cet âge, et s'accompagnant de signes fonctionnels du type dyspnée, cyanose, gros foie douloureux, et aisés à reconnaître.

- De même les oedèmes rénaux sont diagnostiqués par la présence d'une albuminurie tout à fait exceptionnelle dans le KWK.

- L'érythrodermie desquamante offre beaucoup de ressemblance avec le KWK : début inguinal, puis extension au corps, baisse de la protéinémie, atteinte du foie et du pancréas; mais il faut souligner que cette maladie survient chez des enfants nourris au sein, et surtout à trois mois, âge auquel on ne constate pas de KWK.

- La néphrose lipoïdique, par ses oedèmes importants, réalise un tableau très proche du KWK. On y note une dépigmentation mais non les autres troubles cutanés que nous avons décrits. Son diagnostic se fait aisément par la mesure de l'albuminurie importante. L'examen du culot urinaire, l'élévation de la lipémie et du cholestérol sanguin. Mais cette affection, par la chute de la protidémie et surtout de l'albuminémie, entraîne des signes retrouvés dans le KWK.

- Le syndrome de dépigmentation-oedème décrit par Pieraerts chez les indigènes du Kasaï, relève pour une part de l'ankylostomiase qui entraîne une hypoprotéinémie par spoliation avec anémie ferriprive.

- Les hypoprotéinémies essentielles sont exceptionnelles.

- Les avitaminoses peuvent poser des problèmes de diagnostic :

a) Le béri-béri, dans la forme cardio-oedémateuse du nourrisson; le diagnostic se pose d'autant plus que le régime de l'enfant est carencé en vitamine B1, le lait maternel en contient très peu, et l'adjonction des farineux ne

peut qu'aggraver le déséquilibre B1/glucides. On ne trouve cependant dans le KWK ni de dyspnée, ni de gros coeur, ni de troubles de l'ECG et l'action de la vitamine B1 est nulle. Signalons que l'association est possible.

b) La pellagre pose un problème plus délicat. Les lésions cutanées sont très proches et il s'agit là encore d'un trouble du métabolisme des acides aminés. De nombreux auteurs ont, au début, confondu les deux maladies; cependant dans la pellagre, les lésions cutanées siègent sur les parties découvertes du corps : visage, mains, avant-bras, et sont surtout aggravées par l'exposition au soleil.
Dans le KWK elles prédominent dans la région périnéale. Enfin, les vitamines du groupe B1 (B6) sont sans action et même nocives dans le Kwashiorkor (d'après Gilleman).

c) La sprue et la maladie coeliaque avec leur diarrhée graisseuse peuvent égarer le diagnostic, mais elles ne s'accompagnent pas d'autres signes et relèvent d'une pathogénie différente. Elles ne guérissent pas par le régime hyperprotidique.

Enfin deux diagnostics présentent un intérêt nosologique et pathogénique : celui du marasme et celui de la fibrose kystique du pancréas.

- Le marasme (ou dénutrition, ou hypotrophique) est dû à une carence alimentaire globale. L'insuffisance d'apport calorique entraîne la disparition du pannicule adipeux, puis la fonte musculaire, aboutissant à la cachexie terminale.

Il n'y a pas d'oedème, pas de troubles cutanés, pas de modification des cheveux, et biologiquement le taux des protéines sanguines et des enzymes est normal. Le foie n'est pas stéatosique.

Dans ces cas, l'alimentation doit être reprise peu à peu et demeurer équilibrée. Cet état s'oppose point par point au KWK caractérisé par un régime déséquilibré, riche en glucides mais pauvre en protéines, bien que pouvant maintenir une ration calorique normale.

En fait, nous avons vu que les premiers symptômes du KWK sont la diarrhée, l'anorexie, parfois les vomissements, tous facteurs de sous-nutrition. Il est donc exceptionnel de voir un KWK floride avec un tissu graisseux encore abondant, et très vite la sous-nutrition accompagne le déséquilibre

alimentaire.

Ces deux états, schématiquement bien distincts et opposés, se voient donc le plus souvent sous la forme d'états intermédiaires dans lesquels il appartiendra de mesurer ce qui appartient au déséquilibre alimentaire et la part qui revient à l'insuffisance calorique.

- La fibrose kystique du pancréas

Elle réalise le même tableau clinique que le KWK. Ceci s'explique aisément puisque, dans un cas, il y a carence d'apport (Kwashiorkor), et dans l'autre, défaut d'utilisation (fibrose kystique); le résultat est le même. Certains KWK décrits chez l'enfant au sein sont vraisemblablement des fibroses kystiques. Les modifications quantitatives de la sécrétion pancréatique sont difficiles à apprécier. Les complications pulmonaires fréquentes dans le KWK ne peuvent être retenues en faveur du diagnostic de la maladie kystique. Le test de la sueur donne par contre des résultats opposés : concentration en cas de fibrose kystique du pancréas, dilution en cas de KWK, enfin l'évolution favorable avec le régime protidique dans le KWK, nécessité de l'emploi d'extrait pancréatique à haute dose pour éviter l'issue fatale dans la fibrose kystique permet de faire le diagnostic.

°
° °

TRAITEMENT CURATIF DE LA FORME FRANCHE DU KWASHIORKOR

Le traitement du KWK est maintenant bien établi. De nombreux auteurs ont démontré qu'un régime riche en protides exerçait une action favorable.

Le lait écrémé, parfois enrichi en caséine, a été le plus souvent utilisé. Cependant, dans une très intéressante étude, Dean a obtenu d'excellents résultats en utilisant les protéines de soja.

Bénéficiant des travaux publiés par un grand nombre d'auteurs et nous basant sur des expériences acquises sur 350 enfants atteints de KWK, hospitalisés dans le service du Pr J. SENEGAL en Afrique Noire, on peut tirer un bon nombre d'enseignements utiles concernant le mode de traitement, qui s'est avéré très efficace.

Nous n'envisageons ici que le cas du KWK typique, c'est-à-dire présentant les critères cliniques, biologiques et histologiques qui nous sont maintenant bien familiers, et dont les principaux sont l'oedème, les troubles cutanéo-muqueux, les modifications des cheveux, l'hypoprotéinémie au-dessous de 60 g par litre de sérum, la baisse de l'amylasémie, et la stéatose hépatique à la ponction biopsie du foie.

Ces formes typiques ont elles-mêmes des caractères différents de gravité, et tel enfant arrive dans un tableau dramatique pour mourir dans les heures qui suivent, alors qu'un autre, manifestement, ne présente pas un tel état d'urgence.

Il ne faut toutefois pas retarder le traitement, car l'aggravation peut être rapide. Des enfants étiquetés "KWK fruste" dépistés à la consultation et ne suivant pas le régime prescrit, peuvent revenir dix ou quinze jours plus tard dans le tableau complet de la grande malnutrition.

Aussi le traitement ne doit-il jamais être différé et présente même parfois un caractère d'urgence.

CHOIX DES PRODUITS

Le lait et même les protéines végétales peuvent donner de bons résultats; certains enrichissent le lait en caséine pour augmenter le taux de protéines.

Mais étant donné l'atteinte précoce et profonde du pancréas exocrine, il semble préférable d'avoir recours à des hydrolysats de protéines qui mettent rapidement à la disposition de l'organisme une quantité plus grande d'acides aminés et permettent une récupération fonctionnelle du système enzymatique dans les délais les plus courts.

HYDROLYSATS

Teneur en acides aminés "essentiels"		Teneur en ac. aminés "non essentiels"	
Tryptophanine totale	0,6 %	Glycine	3,5 %
Phénylalanine	2,5 %	Alanine	6 %
Valine	6 %	Sérine	5 %
Leucine	9 %	Cystine	0,3 %
Isoleucine	4,7 %	Tyrosine	1,2 %
Thréonine	4, %	Ac. aspartique	4,5 %
Méthionine	2,5 %	Ac. Glutamique	13 %
Lysine	7,5 %	Proline	9 %
		Histidine	1,6 %
		Arginine	2,6 %

- 100 grammes d'hydrolysat de protéine produit 360 calories et correspond à 88 g de protéines.
- Dans ce but a été utilisé un hydrolysat de protéine, il s'agit d'un hydrolysat mixte par acide et enzyme de caséine et de lactalbumine qui est un véritable mélange d'acides aminés en proportion équilibrée.

Les résultats ont confirmé les espoirs. Il a été obtenu avec ce produit, administré par voie buccale, des résultats plus rapides qu'en utilisant le lait seul, et à plus forte raison, les protéines végétales. Ainsi le reccourcissement de la durée d'hospitalisation, donc les frais généraux compensent pour une grande partie, ou tout au moins partiellement, le prix relativement élevé du produit.

A l'heure actuelle, nous avons assez de recul pour juger de l'action des hydrolysats de protéines injectés par voie intra-veineuse, bien que les expériences de ces 5 dernières années semblent assez concluantes. En tout cas, on n'hésite pas à pratiquer des injections de plasma humain dans les cas très graves. Cette pratique a l'avantage, outre l'apport protéique efficace, de lutter contre le collapsus et de rétablir le volume sanguin.

Les doses

Au début on a utilisé les hydrolysats en solution pure, en évitant de donner lipides et glucides qui, d'après certains auteurs, risquent de prolonger la diarrhée. On peut ainsi administrer les premiers jours 50 à 70 grammes de protéines dans un régime très déséquilibré. Les résultats étant très rapides, la fonte brutale des oedèmes (en 3 ou 4 jours) , les lésions cutanées guérissent en 15 à 20 jours et les examens biochimiques et histologiques des différents organes atteints confirment cette évolution clinique favorable.

Cependant, un certain nombre de ces enfants présentent, vers le cinquième jour, un syndrome spécial : l'enfant qui allait mieux et commençait à s'alimenter lui-même, peut tomber brusquement dans une torpeur profonde, sans convulsion ni signe neurologique, et décéder très rapidement. Ce fait est à rapprocher des hypoglycémies découvertes dans les formes mortelles de KWK et incite à surveiller de près le métabolisme des glucides.

Actuellement on a tendance à utiliser dès le début un régime beaucoup plus riche en glucides et composé d'un mélange de lait demi-écrémé et d'hydrolysat.

La ration calorique au départ même, avec ce régime enrichi en glucides, demeure inférieure aux besoins normaux de l'enfant. Cependant, très vite elle s'élève au taux normal pour l'âge et ne tarde pas à le dépasser largement, atteignant 140 à 150 calories par kilogramme et par jour.

A ce stade d'ailleurs, l'enfant reçoit en plus de lait enrichi de protéolysat, une alimentation normale avec repas comprenant viande ou poisson, légumes, fruits, fromage.

La ration protidique est considérable, entre 8 et 10, voire 12

grammes par kilo et par jour, taux admirablement toléré, à condition d'augmenter parallèlement la ration calorique globale. En particulier il n'y a pas de troubles digestifs. Au contraire la diarrhée du début s'arrête très vite et l'appétit réapparaît.

Il est vraisemblable que l'introduction des lipides dans l'alimentation, une fois terminée la phase aiguë du début, permettrait d'augmenter plus vite la ration calorique sans entraîner de troubles digestifs.

Technique d'administration

Lorsque à l'arrivée l'état de l'enfant est très alarmant, on pratique avant toute autre chose une perfusion lente de 150 à 200 ml de plasma en moyenne ou de sang frais.

L'enfant est ensuite mis au régime approprié. Souvent il refuse les biberons et toute autre alimentation du fait de l'anorexie. On peut donc essayer la mise en place d'une sonde fine intra-nasale et lui faire passer un mélange de lait écrémé et hydrolysat donné en goutte à goutte rapide.

Après 24 ou 48 heures, l'enfant commence à s'alimenter lui-même; on peut donc poursuivre l'alimentation au biberon; puis des repas s'ajoutent à ceux-ci, permettant d'augmenter ainsi la ration calorique totale.

VALEUR DU REGIME PROTIDIQUE

Les doses élevées de protéines données aux enfants sont en contradiction avec les idées habituellement admises par les pédiatres sur la tolérance des protides.

Le problème se pose cependant de savoir si ces doses sont nécessaires. Peut-être obtiendrait-on des résultats identiques avec des doses moindres ? D'autre part, n'y a-t-il pas un danger à prescrire un régime aussi riche en protéine ?

Au cours de ce traitement, l'urée sanguine s'élève constamment, passant de 10-14 mg à 35-40 mg pour 100 ml de sang. Parfois même elle dépasse ces chiffres. Cette élévation du taux de l'urée n'a rien d'alarmant et tout en maintenant le régime hyperprotidique, on a vu l'urée revenir à un taux normal au bout de quelques jours. Cette augmentation ne s'accompagne d'aucun

trouble et paraît le résultat d'un métabolisme azoté en pleine activité.

Toutefois certains auteurs ont signalé le danger des rations protidiques fortes sur des lots d'animaux préalablement carencés et chez lesquels ils ont constaté des lésions rénales.

Le fait essentiel, c'est que le bilan azoté est toujours positif. Le rapport azote urinaire sur azote dans les fécès est supérieur à l'unité. On peut donc en conclure que l'absorption intestinale est bonne et les résultats fort encourageants sont obtenus grâce à divers hydrolysats de protéines tout au début du traitement, ce qui évite un travail intensif du pancréas exocrine atrophié.

Les bilans azotés restent toujours positifs pendant plusieurs semaines, la rétention azotée atteignant 50 à 60 % au cinquième jour. Il semble donc y avoir intérêt à poursuivre le régime hyperprotidique. Mais les meilleurs rétentions azotées se font lorsque les composants du régime : glucides, lipides, protides, sels minéraux et vitamines ont atteint un certain équilibre nécessaire. Ces fortes doses de protides ne sont tolérées qu'à la condition d'augmenter la ration calorique totale.

Il semble exister un rapport entre le pourcentage de rétention et le rapport calories protidiques/calories totales. En particulier, après la phase première du traitement hyperprotidique (la 1ère semaine). La rétention azotée ne dépend donc pas seulement de la quantité des protides ingérées, mais aussi du rapport calorie protidique/calorie totale, et semble optima lorsque ce rapport atteint 25 %.

La mesure de l'index tyrosine, de la créatinine et de la créatine dans les urines ne révèlent aucun signe d'intolérance azotée au sens biologique.

Le traitement hyperprotidique ne paraît donc pas dépasser les possibilités hépatiques et il semble utile de la prolonger, puisque la rétention demeure élevée. Enfin il paraît sans danger si la durée du passage de ces acides aminés, surtout pour les perfusions des premiers jours de traitement, est suffisamment lente afin d'éviter la perte d'une grande quantité de ces amino-acides et leur catabolisme excessif du fait même de l'apport protéique massif mais insuffisamment étalé dans le temps.

En ce qui concerne le trophysan, il est indispensable de ne choisir que le trophysan simple ou glucidique et surtout de ne pas dépasser la limite de 30 ml par kilo de poids et par jour chez l'enfant. La perfusion sera très lente.

Traitement complémentaire

L'adjonction des vitamines au régime protéique a été préconisée, en particulier celle de vitamines B12.

Le traitement par les vitamines isolées ou groupées entre elles ne donne aucune amélioration, en particulier l'adjonction de vitamines B1 et B2 ne guérit pas la chéilite, alors qu'un régime hyperprotidique en amène la disparition en quelques jours. Il en est de même pour la vitamine PP qui n'a aucune action sur les troubles cutanés.

Ceci ne veut pas dire cependant que chez l'enfant dont la croissance va reprendre, il n'y ait pas un besoin de vitamines, d'autant plus que l'on sait le rôle qui revient aux vitamines du groupe B dans le métabolisme intermédiaire des glucides. Certaines d'entre elles ont le véritable rôle de l'enzyme, ou tout au moins de co-ensyme dans les différentes étapes du processus métabolique de l'organisme.

Enfin le rôle de la vitamine D2 pour une meilleure absorption du calcium au niveau du tube digestif et sa fixation sur trame osseuse est depuis toujours bien connu.

On peut donc utilement administrer du Stérogyl 15 (vit. D2) et le cocktail vitaminique sous forme d'hydrosol polyvitaminé.

Les antibiotiques sont prescrits pour combattre l'infection qui, très souvent, détruit l'équilibre nutritionnel précaire dans lequel se trouve l'enfant, et est l'une des complications majeures, peut-être la plus redoutable chez les dénutris ou malnutris. On a donc intérêt à lutter énergiquement contre ce facteur déclenchant et aggravant.

Les antiparasitaires ne seront, par contre, utilisés qu'avec précaution; s'il peut être urgent de traiter une amibiase dont l'évolution par elle-même peut être mortelle, la plupart des auteurs sont cependant d'accord pour conseiller en premier lieu de remonter l'état général et de n'utiliser

les antiparasitaires qu'après quelques jours de régime hyperprotidique et seulement si l'état général s'est amélioré sur le plan clinique et biologique.

Enfin, la régénération de la flore intestinale par les ultra-levures qui seront toujours associées aux antibiotiques.

Le traitement des troubles électrolytiques

La chute du potassium est l'élément le plus frappant du désordre électrolytique. La perte potassique est due essentiellement aux troubles digestifs dont la diarrhée et les vomissements sont les premiers signes et le véritable cri d'alarme, et peut-être le meilleur signe révélateur du KWK chez un enfant sevré.

Le dosage de la kaliémie à l'arrivée des malades montre souvent des chiffres bas : au-dessous de 2 mEq. Au cours du traitement hyperprotidique, les examens des urines prélevées au premier jour et lors de la réparation azotée ont permis de juger de l'élimination des électrolytes pendant les périodes successives du traitement :

Dans la première période, l'accroissement du volume urinaire traduit la fonte des oedèmes.

A l'entrée, il existe une légère hypotonie du secteur liquidien extra-cellulaire, mais dès la fonte des oedèmes, la tonicité redevient normale. Cependant le taux du sodium demeure légèrement bas et son élimination par les urines n'est pas considérable; il y a même une nette prédominance de l'élimination de l'ion chlore sur l'ion sodium. Quant au potassium abaissé à l'arrivée, son taux sanguin s'élève sous l'influence du traitement potassique associé. Cependant, dans certains cas le potassium ne semble pas être retenu. La kaliémie remonte mal et d'emblée la kaliurie est abondante. Dans ce cas, l'adjonction d'autres ions cellulaires tels que P., S., Mg, doit pouvoir faciliter la rétention du potassium, mais ceci n'est guère qu'une simple hypothèse.

Il est donc nécessaire d'ajouter des doses importantes du potassium : 100 à 200 mg par Kg de poids et par jour, de préférence sous forme de citrate ou d'acétate pour corriger la tendance acidogène du régime hyperprotidique.

RESULTATS

L'efficacité du traitement sera jugée par l'évolution des signes cliniques :

- La fonte des oedèmes est moins rapidement obtenue si pour des raisons économiques on n'a pas eu le moyen d'utiliser les hydrolysats de protéines associés au lait demi-écrémé. Cependant, en 5 à 8 jours, la courbe pondérale atteint son minimum. D'ailleurs, en cas d'oedème léger, la courbe, au lieu de s'infléchir, demeure en plateau avant de s'élever franchement; la reprise pondérale compense la fonte des oedèmes.

- La reprise de l'appétit.

- L'arrêt de la diarrhée et la modification de la flore intestinale qui, de fermentative devient protéolytique.

- L'amélioration des troubles psychiques : l'enfant grincheux et apathique se remet à sourire et à jouer.

- La guérison des signes cutanéo-muqueus : en dix jours, la desquamation a cessé, les ulcérations sont guéries et seules persistent des plaques de dépigmentation en voie de réparation. Il faut cependant un mois de traitement pour que la peau, souple, luisante et pigmentée, reprenne un aspect absolument normal.

Les signes biologiques évoluent parallèlement aux signes cliniques, le taux des protéines du sang s'élève de 40 à 70 g par litre de sérum en une semaine.

C'est surtout l'augmentation de l'albumine qui est frappante. Sur les courbes d'électrophorèse, outre l'accroissement du pic de l'albumine, on peut noter une chute des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ et une élévation des β qui paraissent d'une façon assez constante le meilleur signe biologique pour suivre l'évolution de la maladie.

Les enzymes augmentent également, et en particulier l'amylasémie qui, abaissée au début, s'élève rapidement et dépasse le taux normal de 80 à 100 pour atteindre 150 à 200

Enfin la ponction biopsie du foie permet de suivre la régression de la stéatose. Les résultats sont extrêmement rapides et, en huit jours, une stéatose généralisée à tout le lobule fait place à un foie normal avec

cellules à protoplasme à peine clarifié.

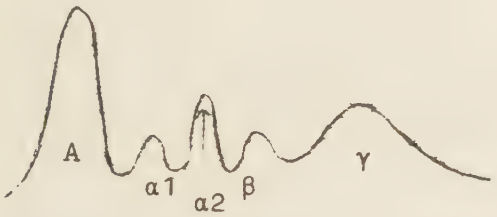
Grâce à ce traitement, la mortalité s'est considérablement abaissée et est passée de 80 % à 50 % lors de la prescription d'un régime protidique, malheureusement mal appliqué faute de soins en milieu hospitalier, et de personnel qualifié. Le chiffre s'est abaissé à 25 % lorsque les moyens financiers et la présence d'infirmières diététiciennes permettent de contrôler l'application du régime hyperprotidique.

Enfin, l'emploi judicieux des antibiotiques, du potassium, a permis d'abaisser la mortalité à 20 %. Cette mortalité est due à l'hospitalisation de malades décédant dans les heures qui suivent leur admission, ou bien à l'infection qui, tout en jouant le rôle déclenchant, évolue pour son propre compte et peut entraîner la mort en dépit des antibiotiques.

Quant à l'avenir de ces enfants, il est difficile à préciser : il semble bien qu'il n'y ait pas de relation directe entre la stéatose hépatique et la fibrose que l'on voit si fréquemment se développer chez des enfants un peu plus âgés.

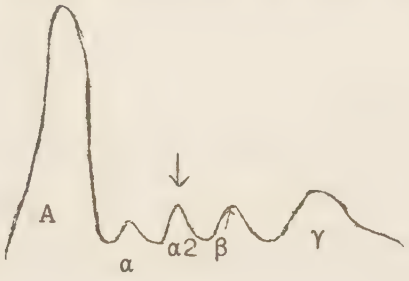
Plus que cet avenir lointain, ce sont les suites immédiates qu'il faut redouter, et avant tout la rechute.

L'enfant rentrant dans son foyer, va retrouver les mauvaises habitudes et l'ignorance de ses parents. On conçoit donc alors toute l'importance du traitement préventif.



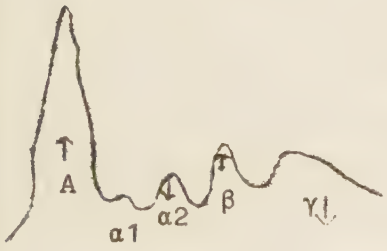
Kwashiorkor :

Protides totaux bas
Rapport albumine/globuline :
faible



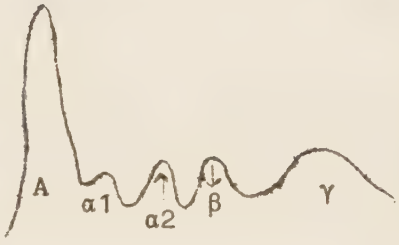
Kwashiorkor en traitement :

Protides totaux) s'élèvent
Rapport A/G)



Kwashiorkor guéri

A/G ≠ 1
α2 : s'abaissent
β : s'élèvent



Kwashiorkor fruste :

α2 s'élèvent
A/G est bas, malgré les protides totaux élevés (≠ 8/10)

E L E C T R O P H O R E S E

TRAITEMENT PREVENTIF

La prévention du KWK paraît donc beaucoup plus utile que le traitement curatif des formes avancées de la maladie.

Elle s'avère encore plus indispensable pour les formes frustes, extrêmement fréquentes. Une enquête récente entreprise par Mme AUBRY et ses collaborateurs a permis de constater qu'un enfant sur quatre, dans les semaines qui suivent le sevrage, présentait des signes de malnutrition : oedème, signes cutanéo-muqueux, chéilite, modification des cheveux, rarement groupés dans un tableau complet, mais suffisamment intense pour traduire un certain degré de carence.

Du reste, quelques-uns de ces enfants ne suivant pas le régime prescrit, évoluaient vers une forme grave nécessitant l'hospitalisation immédaite. En étudiant l'évolution de la courbe de poids de l'enfant, on s'aperçoit d'ailleurs que la carence commence très tôt.

Pendant les premiers mois de sa vie, l'enfant nourri au sein, en liaison étroite avec sa mère, se développe normalement. Sa courbe de poids, selon certaines statistiques, est supérieure à celle de l'enfant européen (d'après les graphies publiées au Congrès de Pédiatrie de Copenhague par Falkner en 1956). A six mois, les courbes se rejoignent, et dès lors, celle de l'enfant africain demeurera inférieure. Ce retard, ébauché à six mois, ira en s'accentuant vers 12 et 18 mois; la cause en est nette : le lait de la mère est devenu insuffisant et la mère ne sait pas, et dans une certaine mesure ne peut pas apporter le complément indispensable à l'alimentation de son enfant.

La qualité du lait maternel est bonne malgré la prolongation de l'allaitement et la teneur en acides aminés reste inchangée, mais la quantité de lait baisse. Du fait de cette longue période d'allaitement, certains auteurs ont proposé de donner à la mère une alimentation supplémentaire pour augmenter la sécrétion lactée.

Des essais faits par Holemans et Lambrecht, il ressort que pour 40 g de lait écrémé reçu chaque jour par la mère, l'enfant ne reçoit en fait que 0,8 g de protéines supplémentaires.

D'ailleurs, même en augmentant la quantité de lait, il n'en demeure pas moins vrai que cet aliment excellent est, à lui seul, insuffisant pour assurer une croissance normale après le 6ème mois.

Il paraît donc plus utile de s'orienter vers une alimentation complémentaire de l'enfant plutôt que vers celle de la mère.

D'ailleurs, à l'époque du sevrage auquel il faut bien se résoudre à un moment donné, le problème se pose à nouveau avec encore plus d'acuité. C'est le moment le plus critique pour l'enfant qui perd le lait maternel sans avoir appris à le remplacer par une alimentation du type adulte instaurée progressivement.

L'enfant vit plusieurs semaines en état d'équilibre et même de carence fruste. Il peut, après quelques mois, s'adapter à cette situation nouvelle et la croissance arrêtée ou limitée va alors reprendre. Par contre, si une infection ou une parasitose survient à cette période, l'équilibre est immédiatement rompu et le KWK apparaît. En 1956, plus de la moitié des KWK étaient des enfants entre 18 et 30 mois qui venaient de faire une rougeole (constatation du Pr J. SENEGAL au Congo ex-belge).

La notion capitale dans la prévention du KWK consiste donc à compléter l'alimentation de base de la région par un produit apportant à la ration les acides aminés qui font défaut. Ceci peut être réalisé, soit de façon empirique, en introduisant dans l'alimentation des produits locaux : (c'est cette partie qui nous intéresse davantage et dont nous discuterons en premier lieu), soit en ajoutant au régime de base des acides aminés (isolés et associés) : expérience difficile à conduire, et pour laquelle nous donnons quelques résultats encore bien incertains.

A - Introduction dans l'alimentation de produits locaux

Le problème d'une ration protéique suffisante pour toute une population et au premier chef pour les enfants en bas-âge préoccupe à juste titre les diverses organisations d'hygiène infantile ainsi que l'O.M.S. qui

est l'une des branches d'activité de l'Organisation des Nations-Unies.

On a longtemps cherché et discuté les solutions apparemment les plus faciles à réaliser :

- La solution du lait ne peut guère être retenue dans les régions où la méthode d'élevage est encore très rudimentaire. Une industrie laitière demanderait des années d'installation et se heurterait à la pauvreté des pâturages, aux épizooties, aux difficultés de récolte et de transport.

Quant au lait artificiel, les essais effectués grâce au Fonds International de Secours à l'Enfance ont montré son efficacité. Cependant, il est trop onéreux pour que son usage puisse se répandre dans la population d'un pays pauvre.

La plupart des pays cherchent donc à développer chez eux l'élevage en vue d'un avenir plus ou moins lointain, et en même temps à développer la culture de certains céréales ou légumineuses particulièrement intéressantes, et dont les résultats, plus faciles à atteindre, nous intéressent tout particulièrement comme moyen de lutte contre le KWK et en premier lieu sa prévention.

Protéines végétales

La première est :

a) Le tourteau d'arachide, sous-produit de l'huilerie dont il existe de très grandes quantités dans les contrées sous-développées du globe et surtout en Afrique.

b) Le soja est un aliment assez complet mais dont l'utilisation pratique exige des connaissances culinaires assez sérieuses.

La préparation du lait de soja par exemple demande une cuisson de 4 heures à 100 degrés, puis 20 minutes à 120 degrés, afin de détruire les ferments antitrypsiques. La farine contient 34 % de protéines. L'industrie prépare des biscuits de soja et du lait en poudre.

c) Le millet est à conseiller comme aliment de substitution au sevrage : le KWK n'apparaît pas, selon certains auteurs, si la ration comporte 1/5 de millet.

Le maïs ordinaire est très pauvre en tryptophane, mais il serait possible de créer des variétés plus riches et par conséquent de corriger la valeur de cet aliment.

Les tourteaux de coton sont particulièrement riches en protéine (50 %), mais l'extraction pose des problèmes techniques liés à la présence d'un toxique : le gossypol, ce dernier n'étant pas éliminé lors de l'extraction mécanique; par contre si la chaleur le détruit, elle détruit simultanément le tryptophane, le méthionine et la cystine.

Dans les mêmes conditions expérimentales, la farine de tourteaux de tournesol est moins toxique.

Actuellement, les techniques nouvelles d'extraction permettent l'emploi de ces différents tourteaux. Si les tourteaux de coton et d'arachide sont relativement pauvres en acides aminés soufrés, par contre le tournesol est particulièrement riche en méthionine.

Il semble que l'adjonction de 60 grammes de farine d'arachide réaliserait une correction acceptable de la ration de l'enfant noir en Afrique. Cette correction serait parfaitement équilibrée par 90 g de farine d'arachide plus 18 g de farine de poisson par jour (Gomez, Tenoin, Sure).

Le riz est l'aliment de base en Asie et sa culture est très répandue et peut apporter une valeur calorique et qualitative appréciable.

PROTEINES ANIMALES

Poissons

Les deux tiers du globe sont recouverts par des eaux en majorité poissonneuses. Les possibilités d'exploitation des ressources de la mer sont immenses : elles ne se limitent pas seulement aux poissons et crustacés, mais le plancton présente un réel intérêt, tant par son abondance que par ses qualités nutritives.

Deux facteurs régissent l'utilisation de ces produits à grande échelle : leur distribution à l'état frais et leur conservation. Le problème du transport rapide, éventuellement en chambre frigorifique, est un obstacle sérieux en raison de l'absence de grands axes routiers, et il est probable que les conserves constituent la solution de choix pour le transport de ces

produits qui sera long.

Le séchage du poisson est une bonne méthode à la portée de tous. L'industrie réalise des farines de poissons contenant 75 % de protides dont la valeur biologique se rapproche sensiblement de celle de la protéine de l'oeuf. Certaines techniques permettent de désodoriser le produit qui peut alors être incorporé dans les biscuits ou le pain.

Bref, la consommation du poisson et les problèmes connexes méritent toute l'attention des nutritrionnistes.

Depuis 10 ans, on utilise à Dakar chez les enfants, dès l'âge de 6-7 mois, la poudre de poisson associée au mil et à l'arachide. L'intérêt de ces deux produits est d'apporter à l'alimentation des protéines en grande quantité:

50 % pour l'arachide

70 à 80 % pour la farine de poisson.

Le facteur limitant l'emploi du mil est la lysine, les facteurs secondaires : la cystine et l'isoleucine. Par contre, le mil est riche en leucine et tryptophane

Le facteur limitant l'emploi de l'arachide est la méthionine, mais quatre autres acides aminés ont un déficit de plus de 50 %. Ce sont, dans l'ordre, l'isoleucine, la lysine, la thréonine et la cystine.

Le mil supplée l'arachide en méthionine et l'arachide contient un peu plus de lysine que le mil.

Quoiqu'il en soit, il est intéressant d'associer au mil et à l'arachide, de même qu'à toute autre céréale ou légumineuse, une quantité appréciable de poudre de poisson. C'est ainsi qu'on peut faire disparaître le déficit à la fois quantitatif et qualitatif dû à l'absence ou plutôt à l'insuffisance d'un ou plusieurs acides aminés indispensables à l'organisme de l'enfant pour effectuer la synthèse de ses propres facteurs protéiques et que ne peuvent lui apporter les protéines végétales seules.

LES OEUFS

Les oeufs fournissent des protéines de très haute valeur biologique. L'élevage des volailles mérite un sérieux encouragement et est facilement

réalisable à l'échelon familial, surtout en milieu rural.

LES TENDANCES ACTUELLES

Mélanges

Le grand déficit alimentaire étant l'insuffisance en protéine, les organismes internationaux se sont largement préoccupés de promouvoir une véritable politique d'augmentation de ces rapports. Comme chaque source de protéines possède, pour ce qui est des 8 acides aminés indispensables, son point fort et son point faible, l'idée de base est de constituer des mélanges.

Les protéines céréalières sont pauvres en lysine, il est donc indiqué de leur adjoindre un produit riche en lysine, comme la farine de poisson.

L'association blé-arachide-coton-soja donne de meilleurs résultats du point de vue équilibre azoté que le mélange blé-soja ou blé-coton.

A - L'aliment équilibré indien

préparé par l'Institut de Nutrition de Mgsore est composé de :

30 % de farine d'arachide
10 % de farine de sésame
10 % de farine de soja
10 % de farine de blé
35 % de farine de tapioca
2 % de levure
3 % de sels.

A raison de 57 g par jour, ce mélange élève de 25 à 43,3 g le taux de protéines d'une ration courante.

B - Les mélanges de Dakar

sont à base de mil, arachide, et de farine de poisson dans les proportions suivantes pour les tout jeunes enfants :

- mil	25	
- arachide	13,12	Régime proposé par J. SENEGAL pour les enfants en bas âge, mélangé au lait.
- poisson	10	
- sucre	20,88	

C - Au Guatémala

L'I.N.C.A.P. a proposé plusieurs mélanges équilibrés. Le mélange I.N.C.A.P. n° 9 comprend :

maïs	28 %
sorgho	28 %
farine de graines de coton	38 %
levure-tourbe	3 %
feuilles comestibles	3 %

Les auteurs insistent pour que la proportion maïs-sorgho soit conservé pour ne pas altérer la valeur nutritive du mélange. La levure-tourbe contribue de manière significative à l'importance protéique de ce mélange.

Les algues

Parmi les trois grandes catégories d'algues, algues vertes, algues rouges, algues brunes, plusieurs espèces ont été déjà utilisées dans la nourriture de l'homme, notamment en Extrême-Orient, mais aussi en Europe, Irlande et Ecosse par exemple.

La chlorelle, algue verte unicellulaire, se reproduisant à une cadence fort intéressante si les conditions favorables à son développement sont réunies : lumière, température uniforme, présence de CO_2 et de substances inorganiques. Théoriquement, à surface égale, la récolte annuelle de chlorelle serait près de 50 fois plus importante que celle du soja.

Voici un résultat d'analyse effectuée par Poucque et Masson sur 100 g de produit sec :

Protides	13,55 %
Lipides	0,40 %
Glucides	80 %
Calcium	120 mg
Phosphore	74 mg

La richesse en vitamine A et vitamine C a été signalée par les Japonais. L'inconvénient de l'utilisation de ces algues vertes est qu'elles confèrent une coloration verdâtre à l'aliment dans lequel elles se trouvent incorporées; il en est ainsi pour le pain et les pâtes, mais il n'en résulte

aucune incidence sur la valeur nutritive.

Les algues rouges sont également riches en protéines, avec une teneur variant entre 19 à 30 % du produit sec et une valeur biologique de 42 % selon les espèces. Ces algues sont consommées dans le nord des Iles Britanniques.

Les algues brunes sont déjà fort utilisées dans l'alimentation du bétail, principalement en France où le ramassage des algues brunes sur la côte bretonne est chaque année plus importante. Une poudre d'algue brune sert comme aliment de complément pour les vaches laitières, la volaille et le porc. Quant à sa consommation par l'homme, elle remonte à la plus haute antiquité, et actuellement au Japon, la farine d'algue brune peut constituer jusqu'au quart de la ration quotidienne.

Une étude plus systématique et plus approfondie des possibilités d'utilisation des algues (dont il existe 17.000 espèces connues) pour l'alimentation de l'homme paraît être un des pôles prochains de la recherche nutritionnelle appliquée.

°
° °

C O N C L U S I O N S

Le Kwashiorkor signifie avant tout "syndrome de la carence protidique", bien que l'expression de "syndrome polycarentiel infantile" soit actuellement plus largement utilisé en Amérique Centrale et en Amérique du Sud. Ce terme a le mérite de rappeler en premier lieu qu'il s'agit d'un syndrome et non d'une entité nosologique définie, et peut ainsi définir d'une façon très large les facteurs étio-pathologiques essentiels. On définit aussi par le terme de polycarence, la carence en calories chez les populations pauvres où la carence en protéines va très souvent de pair avec une carence calorique globale.

La démarcation entre sous-nutrition et malnutrition est théorique, car ces deux facteurs sont généralement imbriqués, mais en utilisant le terme de polycarence, on risque de ne pas mettre en relief et au premier plan le rôle majeur de la carence protéique dans la pathogénie du Kwashiorkor. On peut donc à juste raison utiliser le terme recommandé par GOMEZ, et qui est : "dénutricion proteinica".

En effet, le manque de calories - la sous-alimentation - joue-t-elle souvent le rôle initial ? Cela arrive, certes, mais la dénutrition est bien plus souvent secondaire : elle est le fait d'une anorexie, résultant d'une alimentation monotone, pauvre en protéine, avec réduction des sécrétions des sucs digestifs. Des diarrhées (par excès de farineux et insuffisance pancréatique, ou encore par infection ou infestation parasitaire).

On a donc tendance, dans la malnutrition protéique et calorique, à prendre trop souvent l'effet pour la cause. Ce qui est important, c'est que le traitement doit comporter, à côté d'une grande quantité de protéines, un apport suffisant de calories, même si la maladie est déclarée.

Enfin, cette expression voulant être plus complète, ne doit pas ignorer le rôle des carences en vitamines et en minéraux. De nombreux cas présentent, selon le mode d'alimentation, tantôt des carences en vitamines A et B2, dont le rôle dans le métabolisme protéique est bien connu, tantôt des avitaminoses B1, PP, B6, C; tantôt on retrouve toutes ces carences réunies.

La carence en potassium doit être suppléée de la façon la plus efficace pour éviter, dans certains cas, la mort subite au cours du traitement du KWK. Ce traitement est avant tout basé sur un apport protéique important; de plus, ces protides doivent contenir tous les acides aminés essentiels, en proportion bien équilibrée. Divers mélanges sont actuellement utilisés au Guatemala, en Afrique et aux Indes. Les mélanges poudre de poissons associée à des protéines végétales sont le plus couramment utilisés. Mais, seule, la prévention peut faire disparaître cette affection.

Education des populations

Tant de la mère que des enfants à l'école, par tous les moyens disponibles : éducation verbale par les assistants et les infirmières, véritables travaux pratiques dans les centres et les dispensaires, affiches, radio..

Cette éducation tiendra compte des ressources et des coutumes locales. C'est dire l'importance dans de telles régions des services de protection maternelle et infantile, de l'orientation et de l'éducation du personnel médical et para-médical.

La prévention tendra surtout à compléter l'alimentation de base de la région par un produit apportant à la ration les acides aminés qui lui font défaut : le problème de la malnutrition ne peut donc être résolu que par l'extension de certaines ressources économiques : transformation de l'agriculture archaïque, transformation, développement et sélection des élevages, développement des pêcheries, création d'étangs familiaux avec pisciculture.

Introduction dans l'alimentation de poudre de lait, de poudre de poisson, de céréales ou légumineuses à haute teneur en protides et à protéines équilibrées en acides aminés (soja, tournesol, tourteau d'arachide, sésame), d'algues, de plancton, de micro-organismes et même extension de la consommation de nombreux insectes ou larves couramment employés au Laos et au Japon. On peut dire que la malnutrition protidique ne devrait poser, à la deuxième moitié du XXème siècle, qu'un problème prophylactique. Seules les mesures préventives prises à tous les échelons, individuel, continental, mondial, sont capables d'effacer cette maladie honteuse qu'on ne devrait plus avoir à guérir, mais à prévenir.

Vu, le President de These :
Prof. JULIEN MARIE

Vu le Doyen de la Faculté :
Prof. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Jean ROCHE

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90